2 15

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

N° H85

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Sigismond FAINSILBER

Né le 13 Décembre 1903, à Jassy (Roumanie)

Contribution à l'Étude

DES

ACCIDENTS CUTANÉS

survenus au cours

de la Bismuthothérapie antisyphilitique

Président : M. le Professeur ~~GOUGEROT~~ Lanon

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr^t^)

1928

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Sigismond FAINSILBER

Né le 13 Décembre 1903, à Jassy (Roumanie)

Contribution à l'Étude

DES

ACCIDENTS CUTANÉS

survenus au cours

de la Bismuthothérapie antisyphilitique

Président : M. le Professeur GOUGEROT

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LŒPER
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT, BEZANÇON, ACHARD, WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, HARTMANN, LEJARS, GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE, BRINDEAU, JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	BRANCA

II.— Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	CHIRAY	Pathologie médicale
AUBERTIN	Pathologie médicale.	CLERC	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	DEBRE	Hygiène.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	I. DE JONG	Anatomie pathologique.
BINET	Physiologie.	DOGNON	Physique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DONZELO	Pathologie médical.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	DUVOIR	Médecine légale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	FIESSINGER	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	GARNIER	Pathologie expériment[le]
CHAMPY	Histologie.	GATELLIER	Pathologie chirurgicale.

MM		MM.	
HARVIER.....	Pathologie médicale.	MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
HEITZ-BOYER	Urologie.	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
HOVELACQUE	Anatomie.	MULON.....	Histologie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	PHILIBERT....	Bactériologie.
JOYEUX.....	Parasitologie.	QUENU.....	Pathologie chirurgicale
LABBÉ Henri..	Chimie biologique.	RICHET, Fils..	Physiologie.
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale	ZEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.	VALLERY-RADOT (Pasteur).....	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL..	Obstétrique.	VAUDESCAL...	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.	VELTER.....	Ophtalmologie.
LIAN.....	Pathologie médicale.	VERNE.....	Histologie.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.		
METZGER.....	Obstétrique.		

III.— Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT....	Pathologie médicale.	RETTERER	Histologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.	TANON	Pathologie médicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale	LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale	SCHWARTZ....	Clinique chirurgicale.
LE LORIER....	Clinique obstétricale.	VILLARET.....	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.		

V.— Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A M. le Professeur GOUGEROT

Professeur de Clinique Dermato-syphiligraphique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A mes Maitres dans les Hôpitaux de Bucarest

M. le Professeur DANIÉLOPOLU

M. le Docteur N. Gh. LUPU

M. le Docteur URLATIANU

M. le Docteur Gh. MARINESCU

M. le Professeur BALACESCU

M. le Docteur MARIAN

A mes Maitres dans les Hôpitaux de Paris

M. le Professeur NOBÉCOURT

M. le Docteur L. RAMOND

M. le Docteur BRÉCHOT

M. le Professeur TEISSIER

M. le Professeur GUILLAIN

M. le Professeur COUVELAIRE

M. le Docteur HUDELO

M. le Docteur CATHALER

M. le Professeur SEBILEAU

Aux Médecins et Chirurgiens de l'Hôpital de St-Denis

où nous étions interne

ARCHAMBAUD, BERCOVICI, DERMER, PERRIN.

Aux Docteurs Paul BLUM et J. BRALEZ

INTRODUCTION

Depuis la découverte des propriétés spirillicides du bismuth (Sazerac et Levaditi Académie des Sciences Mai 1921), depuis qu'on a trouvé que le bismuth peut être associé au traitement antisyphilitique avec un réel bénéfice et beaucoup moins de risques que les médications mercurielles et surtout arsenicales, l'emploi du bismuth s'est vite généralisé pour prendre une grande place à côté des préparations mercurielles et arsenicales dans la thérapeutique antisyphilitique. Dans la pratique courante, en raison de la renommée de son innocuité et la commodité de son emploi, on le préfère aux arsenicaux surtout quand on ne tient pas beaucoup à traiter chez soi des crises nitritoïdes très souvent fort graves et toujours alarmantes. Mais il arrive que par la généralisation de son emploi et par des expérimentations sur une grande échelle dans les services hospitaliers, on a observé des complications avec les produits bismuthiques très analogues à ceux survenus pendant le traitement mercuriel ou arsenical. On a décrit la stomatite bismuthique (Milian et Perin, Azoulay) puis albuminurie bismuthique (Paul Blum : Albuminurie au cours des intoxications bismu-

thiques, discussion pathogénique, Paris Médical 1922), puis la néphrite bismuthique (thèse de DELAGE 1922). Mais, par l'emploi continuel du bismuth, on est arrivé à bien établir les indications et contre-indications, les mesures phrophylactiques à prendre avant de commencer un traitement bismuthique et peu à peu, on est arrivé à diminuer encore de beaucoup les risques de ce médicament.

Les accidents cutanés sont les derniers signalés ; c'est-à-dire qu'ils ne sont pas très fréquents, puisque nous avons pu recueillir en tout une trentaine d'observations publiées, sur un nombre incalculable d'injections bismuthiques pratiquées. Ni trop graves, non plus ; généralement passagers et de courte durée, sauf quelques exceptions, plus longues et pénibles.

Il n'y a pas encore une étude complète, synthétique, d'ensemble, de ces accidents, ni des conditions qui favorisent leur éclosion. La première observation d'érythrodermie bismuthique fut signalée par LORTAT-JACOB et ROBERTI au premier Congrès de Dermatologie de Paris en 1922. Depuis lors, différents auteurs ont signalé diverses autres complications cutanées. Les énumérer, ce serait répéter la bibliographie que l'on trouvera à la fin.

Nous avons essayé de réunir les observations disparates que nous avons pu trouver dans la littérature médicale sur des accidents cutanés survenant au cours, ou sous l'influence de la bismuthothérapie de la syphilis, pour tâcher de déduire les circonstances de leurs apparitions, leur morphologie, la conduite à tenir. — Nous

tenons à remercier particulièrement M. le Docteur Paul Blum, qui nous a suggéré l'idée de ce travail, nous a donné une observation et nous a éclairé de ses conseils.

***

Ces accidents cutanés dus au bismuth, sans être très fréquents ni graves, ont été signalés à plusieurs reprises. Ils revêtent différents aspects très variables allant du simple prurit et urticaire à la grande érythrodermie et eczéma en passant par les éruptions érythémateuses simples, scarlatiniformes, purpurique, etc.; enfin du zona et herpès ont été vus apparaître sous l'influence du traitement bismuthique. Ils sont dus, les premiers, en grande majorité à une sensibilité particulière de l'organisme, qui entre dans le cadre de la sensibilité anaphylactique, quelques uns, peut-être, à une intoxication par le métal et les derniers, très probablement, à un réveil de microbisme latent.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Des causes qui déterminent l'éclosion de ces accidents deux s'en dégagent comme plus importantes :

— Sensibilité particulière

— Intoxication possible

1° Sensibilité particulière du malade : c'est la cause provocatrice des accidents chez presque tous les malades. En vérité, souvent il s'agit de malades, anciens syphilitiques qui ont déjà reçu plusieurs séries d'autres médicaments arsenicaux et mercuriels, même bismuthiques, qui ont été parfaitement bien tolérés et qui à un certain moment montrent une intolérance manifeste pour le bismuth. Tel ce malade du professeur Lino Marchisio (Obs. XVII), ancien syphilitique qui a été traité pendant des années avec du novar, calomel, biiodure Hg et qui, brusquement, quelques heures après une injection de 2 cc. 5 néoluatol fait des signes légers d'intolérance pour montrer le lendemain une acroerythrodermie desquamative des extrémités. Chez ce malade tous les phénomènes ont été reproduits plus tard par une nouvelle injection et des cuti-réactions faites avec divers composés bismuthi-

ques ont été toutes positives. Telle autre malade de Gougerot et Peyre (Obs. II) qui, après avoir reçu du novar, sulfar et deux séries de Curaluès sans inconvénient, après un intervalle de six mois on lui refait quatre piqûres de Curaluès et quelques heures après chaque piqûre elle fait une réaction avec troubles généraux et urticaires qui dura quatre jours. L'épreuve du choc humoral s'est montrée positive et elle est restée + trois jours après.

Ou bien, un deuxième groupe de malades qui ont déjà été traités par différents autres médicaments As. Hg ou même Bi et ont présenté des intolérances plus ou moins sérieuses, des « poly-intolérants » de Gougerot et Peyre (Analphylaxie et sensibilisation au bismuth) ; ce sont des malades chez qui on est obligé de changer toujours de médicament, car après l'avoir supporté pendant quelque temps, il arrive un jour, où, sans cause constatable, ils deviennent intolérants vis-à-vis de ce médicament. Telle cette malade de Gougerot et Peyre (Obs. I) qui ne tolère pas le novar, mais tolère le sulfar, chez qui on fait une première cure de Bi. (Curaluès) qui la supporte à peu près, on la recommence après un repos de trois mois et elle présente, après la troisième piqûre un prurit généralisé avec des frissons, fièvre. Chez cette malade, l'épreuve du choc humoral, faite plus tard, après avoir subi d'autres cures (même de iodoquiniates de Bi. avec auto hémothérapie), s'est montrée positive avec baisse de la tension artérielle et instabilité leucocytaire. Ou, ce nourrisson de Galliot (Obs. VI) qui fait des crises congestives après le sulfar et présente un érythème le lendemain de la deuxième piqûre de benzo-Bi. Il passe après dix jours et il revient

après une deuxième injection, etc. (Obs. VII, VIII, XIV, XV, XXV, XXVII).

Ou bien une autre catégorie de malades qui n'ont pas reçu encore de traitement, qui n'ont aucune déficience organique, chez qui le médicament s'absorbe normalement et chez qui sans qu'on puisse rien prévoir, des accidents cutanés apparaissent. Tel ce malade de Gastou et Pontoiseau (Obs. XIII) venu pour un accident primaire qu'on traite par des injections intra-veineuses de Bi colloïdal qui a, après chaque injection, des malaises et fièvre et qui après la troisième piqûre présente un érythème papulo-squameux. — Tel autre malade de Sainz de Aja (Obs. XIX) qui, après une injection de néo-trépol fait un exanthème étendu qui devient après une dermatite vesiculeuse. Ou bien le malade de l'Obs. XX, ancien syphilitique qui, après une injection de Bismuthoïdol en fait une autre et encore les obs. XI, XII, XIII, XIX, XXIII.

C'est-à-dire que cette sensibilisation particulière au bismuth, qui se traduit au point de vue humoral par des cuti-réactions positives, par un choc humoral analogue au choc anaphylactique, peut être présenté tant par des malades déjà sensibilisés pour un autre médicament : As. Hg., que pour les malades qui ont déjà eu de ces médicaments mais qui n'en sont pas sensibles, que par d'autres complètement nouveaux.

Plus encore, il semble que des malades qui se sont montrés déjà sensibles au bismuth, refont ultérieurement des signes d'intolérance au bismuth. Telle la malade de l'Obs. I qui a fait pendant la dernière série de Curaluès de la fièvre avec des malaises après sa deuxième et huitiè-

me piqûre ; elle a fait des complications plus importantes (prurit avec frisson et fièvre) après la troisième piqûre de la série suivante, après trois mois de repos.

Chez d'autres, cette intolérance se manifeste comme une véritable idiosyncrasie : telle la malade XIX qui après une injection de néo-trépol fait une dermatite vesiculeuse, tel le XX qui en fait une autre après une injection de bismuthoïdol, tel le XVII.

A l'appui de cette idée de sensibilisation anaphylactique au bismuth il y a : 1° les faits cliniques ; 2° les épreuves de sensibilisation (choc, cuti-réaction).

1° Les faits cliniques nous les avons ; ce sont les réactions locales et générales, les accidents cutanés ou autres. Pour montrer qu'ils sont d'origine anaphylactique, nous avons les épreuves de sensibilisation. Gougerot et Peyre, dans leur travail sur « l'Anaphylaxie et sensibilisation au Bi » ont fait l'épreuve du choc humoral aux malades intolérants au Bi, en leur injectant une quantité minime d'un sel soluble (benzo Bi., sigmuth) ou bien Quinby, et cette épreuve se montrait presque toujours + par la chute de de la tension artérielle, et l'instabilité leucocytaire pendant l'heure qui suit l'injection. Chez le malade de M. Blum (Obs. VII) l'épreuve n'est pas nette au point de vue T. A., mais montre une instabilité leucocytaire évidente. Ils ont fait aussi des intradermo-réaction et cuti-réaction qui ont donné parfois des résultats positifs. L'Obs. du Professeur Lino Marchisio (XVII) est manifeste au point de vue cuti-réaction.

A côté de cette sensibilité particulière, ces accidents d'in-

tolérance peuvent survenir chez des malades qui ont une déficience organique. qui ont des organes plus fragiles, plus sensibles à la toxicité du médicament, par conséquent, une intoxication par le métal ou ses dérivés. Tel ce malade de Gaté et Gardère (Obs. XXI) éthylique, à foie scléreux, asthmatique, chez qui on a fait une série de 12 piqûres de iodobismuthate de quinine sans inconvénient ; repos deux mois ; reprise de la même médication ; à la deuxième piqûre toute une série d'accidents éclatent : céphalée, fièvre, crise d'asthme, stomatite, prurit, puis éruption vésiculeuse suintante qui dura plus de 4 mois. Ou bien ce malade de Gougerot et Peyre (Obs. XVIII) hérédo, bronchitique à foie sensible, ptosique, qui a fait plusieurs érythrodermies mercurielles, qui refait son érythrodermie après 4 injections de Quinby, qui la prolonge tant qu'on lui donne encore du médicament (deux piqûres) et qui cesse rapidement après la suspension du bismuth. Il s'agit d'intoxication à localisation variable suivant la sensibilisation préalable de chaque malade.

A côté de ces causes d'intolérance, sensibilité particulière et intoxication, on se demande si les divers produits bismuthiques ne sont pas pour quelque chose dans la détermination des accidents.

Dans ces 32 observations (desquelles seulement 24 sont de vrais accidents d'intolérance) nous avons trouvé dix fois l'hydroxide de bi. (4 curaluès, 3 muthanol et 3 autres) ; 5 iodobismuthate de quinine, 4 quinby, 2 bismuth colloïdal, 1 néo-trépol, 1 trépol, 1 néo-luatol, 1 carbonate de bi. 1 trépo-quinol et le reste indéterminé. Il ne nous paraît possible par conséquent, de tirer une conclusion

appuyée. On peut dire simplement que les hydroxides, à eux seuls, ont plus d'un tiers des cas.

On a observé au cours du traitement bismuthique de la syphilis des cas de zona et d'herpès, survenant plus ou moins tard au cours du traitement, ou bien un certain temps après la cessation d'une série. Le fait a été déjà signalé au cours du traitement par l'As. Hutchinson l'a remarqué à la suite d'administration de l'arsenic à l'intérieur. On s'est accordé pour dire qu'il y a un zona arsenical, c'est-à-dire un zona, survenant chez des syphilitiques en cours de traitement par l'arsenic. Existe-t-il un zona bismuthique ? demandent à la Société de Dermatologie le 18 novembre 1926 MM. Sézary, Pernet et Galeland en rapportant deux cas observés par eux. M. Flandin répond que Léri et Tzanck en ont déjà observé d'autres, qu'ils ont fait la réaction de fixation du complément avec l'antigène zonateux et varicellique et que cette réaction a toujours été positive tant avec l'un, qu'avec l'autre. Donc il existe un zona bismuthique, cela veut dire, un vrai zona, apparaissant chez des syphilitiques en cours de traitement bismuthique. On peut leur dégager des caractères différentiels en quelque sorte, nous allons les voir plus loin, si ce n'est pas prématuré de juger d'après les six cas que nous avons pu réunir.

A quoi est-il dû ce zona ?

Schullmann attribue ces cas de zona à la syphilis et non au médicament. Il rappelle qu'on voit assez souvent le zona après une ou deux injections de 606 (thèse Boutelier). Lui-même a vu un zona apparaître chez un tabétique après deux injections de Curaluès à 5 jours d'inter-

valle et il estime qu'il s'agit d'une neuro-récidive. La preuve en est fournie par l'amélioration rapide sous l'influence du traitement.

M. Sézary estime qu'il s'agit plutôt d'un réveil du virus encore inconnu du zona par le bismuth qui agirait comme l'arseno benzol vis-à-vis de certains agents infectieux, par biotropisme, suivant la conception de Milian. Nous avons plutôt tendance à croire M. Sézary.

Sexe et âge. — Dans les 32 observations que nous avons réunies il s'agit de 21 hommes, 10 femmes et un nourrisson ; donc d'après ces observations les femmes font le tiers des accidents, les hommes les 2/3 et le nourrisson n'en est pas exempt.

SYMPTOMATOLOGIE

En jetant un regard d'ensemble sur les quelques observations que nous avons pu recueillir, on est frappé d'emblée par le polymorphisme des lésions. Avec un peu d'exagération, on peut dire qu'il y autant de formes d'exanthème que de cas, étant donné que même les cas réunis sous une même dénomination diffèrent les uns des autres. Et il semble que ces différences ne sont pas dues à d'autres. causes qu'à la façon particulière de réagir de chaque malade.

Nous nous proposons d'étudier les symptômes dans l'ordre qui suit :

I) Le prurit ;

II) Les Eruptions érythémateuses.

a) Les érythèmes scalartiniformes,

b) Erythèmes ortiés (urticaires),

c) — purpuriques,

d) — morbiliformes.

auquels nous allons rattacher des manifestations moins banales.

III) Les érythodermies.

IV) Les éruptions vésiculeuses.

1°. — *LE PRURIT.* — Il est très fréquent, on le retrouve presque chez tous les malades.

Parfois, il existe isolé, sans aucune lésion objective. Telle cette malade de Gougerot et Peyre (Obs. 1) qui deux heures après la troisième piqûre est prise de frissons et fièvre avec céphalée, nausées, qui durèrent toute la nuit et surtout un prurit généralisé, intense, qui se prolongea 48 heures, sans érythème ni urticaire.

D'autre fois, il apparaît avant des lésions qu'il annonce en quelque sorte, signe de début d'une urticaire, par exemple. (Obs. V) qui surviendra le lendemain, ou bien comme le malade de Pinard et Marassi (Obs. XXIV) qui, après douze piqûres d'hyroxide de bismuth, a eu pendant son mois de repos du prurit et quelques heures après la première piqûre de sa deuxième série fait une érythrodermie exfoliatrice.

Et puis en troisième lieu, il fait partie de l'ensemble symptomatique des accidents, éruptions urticariennes ou autres, pouvant parfois prendre une place importante dans le tableau symptomatique comme chez ce malade de Gaté et Gardère (Obs. XXI) asthmatique, éthylique, à foie déficient, chez qui les phénomènes buccaux et pulmonaires cèdent avec l'arrêt du bismuth, mais le prurit est incessant, généralisé provoquant l'insomnie ne cédant que quelques heures par suite de l'application d'une pâte stovaïnée.

II°). — *ERUPTIONS ERYTHÉMATEUSES.* — Ce sont les plus fréquentes, fugaces, sans aucune gravité. En général précoces, apparaissant quelques heures après la

piqûre (Obs. II, III, IV, V) ou les jours suivants. Nous distinguerons entre ces éruptions : des érythèmes scarlatiniformes, ortiés, purpuriques, morbiliformes.

1°. — *Erythèmes scarlatiniformes.* — Nous en avons isolé quatre cas.

Ils apparaissent après une ou plusieurs injections, en temps variable entre quelques heures (6 heures dans l'obs. VIII) et quelques jours (3 jours Obs. de M. Blum) après la piqûre.

Parfois, il apparaît d'emblée, le plus souvent il est précédé de phénomènes généraux, frissons, fièvre, céphalée, insomnie, agitation ; une fois déclaré, il s'agit d'une éruption généralisée, d'une teinte allant du rosé au rouge vif, disparaissant sous pression, prurigineuse ou non ; ou bien, d'une éruption en placards localisés en différents endroits, plis de flexion surtout, poitrine, dos, membres, se continuant sans démarquation nette avec la peau du voisinage. Parfois s'accompagne d'œdème de la face, des paupières, oreilles, comme chez le malade de Decrop (Obs. VIII). Chez le même malade on a noté de l'hypotension à 8-3.

Généralement, l'éruption s'atténue et disparaît en quelques jours, d'autres fois elle desquame (Obs. VII). Chez le malade de M. Blum une éruption eczématiforme en a pris la place, généralisée, avec folliculites.

2°. — *Erythème ortié.* — Nous en avons 4 cas. Chez trois des malades, il est apparu quelques heures après la piqûre, chez le quatrième deux jours après. Chez tous, annoncé par des troubles généraux, frissons, courbature, fièvre, prurit. Puis apparition de l'éruption urti-

carienne : larges placards rosés-rouge, surélevés, plus ou moins prurigineux, localisés au tronc, aux membres, dans le dos. S'accompagnant chez une des malades (Obs. V) chez laquelle l'éruption prend une intensité plus grande de liseré gingival, œdème de la face et traces d'albumine.

Disparaît après quelques heures ou 2-4 jours, sauf dans le dernier cas cité où elle a duré 10 jours.

3°. — *Erythème purpurique.* — Une seule observation : XXIII de Levy Franckel chez un homme d'une cinquantaine d'années qui, après deux injections d'iodobismutate de quinine fait un érythème d'abord scarlatiniforme occupant la région inguinale, puis à type purpurique s'étendant intensivement sur les cuisses.

4°. — *L'Erythème morbiliforme* est signalé par Milian et Lenormand chez leur malade (Obs. XVIII).

***

A côté de ces éruptions érythémateuses communes nous allons en ranger d'autres, plus rares.

1° — *Une éruption papuleuse lichenoïde* (Obs. X Nicolas, Gaté, Lebeuf) qui apparaît chez une malade qui a habituellement de la kératose pilaire, qui a déjà fait une éruption scarlatiniforme post-novarsenobenzolique. Deux jours après une deuxième injection de trépol elle présente sur l'abdomen des petites papules roses s'étendant à la région dorsale, légèrement prurigineuses qui s'étendent progressivement pour montrer deux jours après l'aspect d'une éruption précoce généralisée, formée de petites papules péripilaires, dures, légèrement accumi-

nées qui ont une couleur allant du blanc rose au rouge sombre, très brillante, avec de très fines squames ; elle prédomine sur l'abdomen, flancs, région lombaire, se limitant à la partie moyenne des cuisses, aux sillons inter-fessiers en arrière. Elle est légèrement prurigineuse.

2°. — *Erythème papulo-squameux*, malade de Gastou et Pontoiseau (Obs. VIII) chez un malade avec un accident primaire pour lequel on lui fait 3 injections intraveineuses de bismuth colloïdal. 2 jours après la troisième injection, il présente un érythème papulo-squameux, avec des éléments de 3-4 millimètres, d'autres plus petits et irréguliers comme contours : confluents, localisés surtout aux flancs, abdomen, thorax.

3°. — Un cas *d'œdème* de la face, du front, des paupières apparut pour la première fois après une injection de 0,15 novar répétée et plus intense après 0,30 de novar, répétée encore une fois, après huit jours, après une piqûre de iodo bismuthale de quinine.

REACTION AU TRAITEMENT ULTERIEUR

Tant les érythèmes scarlatiniformes que l'urticaire réapparaissent si on continue le traitement, tel le malade de l'Obs. III chez qui on reproduit les phénomènes quelques jours après, par l'injection d'une quantité minime, 1/2 cc. d'un sel soluble. Tel, le nourisson VI chez qui l'éruption réapparaît et change de place à la suite d'une nouvelle injection : tel le malade II chez qui l'urticaire réapparaît après sa piqûre.

D'autre fois les malades qui ont fait ces manifesta-

tions plus ou moins bénignes d'intolérance, font, si le traitement est continué des accidents plus sérieux, tel le malade de Galliot, (Obs. IV) qui a fait une éruption légère d'urticaire après une troisième piqûre de bismuth colloïdal, fait une autre plus accentuée, plus prurigineuse après une quatrième. Tel la malade de Lortat-Jacob et Roberti (Obs. XI) qui après une première piqûre de quinio bi.., fait un érythème scarlatiniforme prurigineux, fait deux jours après une 2e injection du même produit, une érytrodermie typique semblable aux érytrodermies arsenicales.

III. — *ERYTHRODERMIE.* — De nos 32 observations, 11 sont d'érythrodermie; cela fait le tiers des cas. Entre ces malades, il y en a qui ont déjà présenté des accidents antérieurs soit sous l'influence du novar (Obs XVI, XVIII, XXII) soit sous l'influence du mercure (Obs. XVI), soit sous l'influence du Bi même ; comme la malade de Lortat-Jacob et Roberti qui fait un érythème scarlatiniforme après une première piqûre de quinio Bi.. et l'érythrodermie généralisée 2 jours après la 2e; et enfin il y en a d'autres qui font une érythrodermie comme premier accident (Obs. XII, XIV, XV, XVII, XIX). Mais il faut le dire, il y a des observations où les antécédents des malades ne sont pas signalés, mais nous supposons que s'il y avait eu quelque chose d'intéressant dans leurs antécédents on les aurait signalés. Nous nous sommes servis pour faire ce travail de ce que nous avons trouvé, le plus souvent de notes dans des revues, courtes communications.

Dans l'ensemble, au point de vue symptomatologique, les érythrodermies bismuthiques sont absolument ressemblantes aux érythrodermies arsenicales ; Lortat-Jacob et Roberti disent d'une de leurs malades (Obs. XII) qu'elle avait une érythrodermie tellement ressemblante à une érythrodermie arsenicale qu'ils ont été obligés de rechercher son dossier pour être certains qu'elle n'a pas eu d'As. Elle peut commencer aux premières injections, quelques heures, quelques jours après la piqûre ; comme cette malade XI qui fait l'érythrodermie 24 heures après la 2e piqûre de quinio Bi ; ou bien le malade de l'Obs. XVII qui, quelques heures après une première piqûre de néo luatol est pris des signes précurseurs de son érythrodermie ; ou le malade XIX, qui après une première piqûre de néo-trépol fait un exanthème étendu qui devient après une dermatite vésiculeuse desquamante. — Mais une fois on la voit apparaître un mois après la dernière piqûre (Obs. XII). D'autres fois, elle apparaît après la première piqûre d'une deuxième série (Obs. XIV, XV et XXI). Donc en moyenne elle est d'une apparition plutôt rapide après la dernière piqûre variant entre quelques heures et quelques jours avec cette exception d'un mois.

Des quelques observations que nous avons, il résulte que généralement elle débute par des symptômes généraux, malaises, courbatures, frissons, parfois fièvre ; céphalée, sensation de fourmillements, apparition d'un exanthème localisé ou généralisé, le plus souvent prurigineux.

Après 2 ou 3 jours, l'érythrodermie est constituée avec

rougeurs localisées en plusieurs parties du corps, laissant entre elles des espaces de peau saine (Obs. XXII), mais le plus souvent généralisée, avec la peau infiltrée œdématiée. Elle est toujours couverte de squames petites et lamelleuses, d'autre fois larges et minces (Obs. XVIII, XXII).

Parfois couverte de vésicules (Obs. XIX, XX) presque toujours suintantes, sauf dans le cas de Hudelo, Clément Simon et Richon, où les lésions sont toujours restées sèches avec tendance à la lichénisation.

Comme phénomènes subjectifs le plus important c'est le prurit qui est très tenace, parfois exaspère le malade (Obs. XXI).

Les signes généraux sont plus ou moins accentués : céphalée, courbature, plus rarement fièvre assez peu élevée.

Par conséquent : rougeurs, desquamation, suintement, infiltration, les signes sont les mêmes que dans l'érythrodermie arsenicale. Il semble tout de même que d'après les signes généraux et même physiques l'érythrodermie bismuthique est moins intense que celle arsenicale. Elle est d'apparition plus récente aussi. Son évolution est plus favorable.

Son *évolution* est variable : généralement longue 2 mois et $\frac{1}{2}$, 3, 4 mois et plus. Chez le malade de l'Obs. XIV la guérison fut obtenue après cinq semaines. Chez le malade XVII qui présentait une forme particulière, sur laquelle nous allons revenir tout à l'heure tout était fini en dix jours. Chez le malade XVI l'érythrodermie disparaît rapidement après la suppression du bismuth.

Une pigmentation a été observée après l'érythrodermie chez le malade qui fait l'objet de l'Obs. XVIII.

En général l'évolution n'est pas grave, mais longue et très pénible pour le malade à cause du suintement et surtout du prurit.

Des alternatives de rémission et d'exacerbation ont été observées chez les malades XVIII et XXI.

Comme *formes cliniques* il semble que les symptômes peuvent se grouper d'une façon variable en réalisant autant de formes cliniques : Il y a une érythrodermie complète, type arsenical, comme chez les malades XI et XII.

Ou bien une érythrodermie œdémato-vésiculeuse généralisée comme chez les malades XV, XIX, XX.

Une forme sèche avec tendance de lichenification (Obs. XXII).

Une forme localisée aux extrémités réalisant une acro-érythrodermie desquamative des extrémités chez le malade de Lino Marchisio (Obs. XVII) chez qui le lendemain d'une première injection de 2 cc. 5 de néo-luatol, après une mauvaise nuit, apparaît un érythème symétrique des mains et des pieds « en gants et en chaussettes » rouge vif, chaud, qui s'efface les jours suivants laissant à sa place une desquamation qui à la plante des pieds et à la paume ses mains se fait en larges squames. Tout finit en 10 jours et réapparaît plus prononcé après une nouvelle piqûre de néo-luatol.

Une forme plus particulière est réalisée par ce malade de Froment et Gaté (Obs. XIV) qui 2 jours après une 2e injection de iodo-bismuthate de quinine (la 2e série, séparée de la première par un mois et demi de repos), présente

une érythrodermie érythémato-squameuse localisée surtout aux grands plis mais ayant tendance envahissante, urès prurigineuse, suintant par place, et qui, au niveau des régions palmaires et plantaires fait des hyper-productions cornées en nappes s'exfoliant en larges lamelles cohérentes. Ces lésions hyperkératosiques sont séparées au niveau du sillon pigmentaire par des fissures profondes et douloureuses. Elles se continuent sans limites nettes avec la peau saine avoisinante.

Tout était fini au bout de 5 semaines.

REACTION A UN TRAITEMENT ULTERIEUR

Toutes les fois qu'on a essayé de continuer le traitement chez un malade présentant une érythrodermie on a obtenu une rechute et même aggravation de ces lésions.

Tel ce malade de Gougerot et Peyre (Obs. XVI) qui après la 4e piquûre de Quinby fait une érythrodermie qui s'accentue tant que l'on continue le traitement, pendant deux piqûres encore, et disparaît rapidement après sa suppression. Trois mois après, on lui fait un hydroxide de bismuth et 12 heures après l'injection il a une forte réaction générale avec frissons, douleurs hépatiques qui durèrent trois jours avec une éruption semblable mais moins intense. Il est à remarquer qu'il s'agit d'un malade avec déficience organique et « polyintolérant », qui a déjà fait une érythrodermie mercurielle et des signes d'intolérance arsénicale.

Tel le malade de Lino Marchisio (Obs. XVII), avec l'acroerythrodermie des extrémités apparue après une

injection de néoluatol, qui après une nouvelle piqûre de néoluatol reproduit les mêmes phénomènes accompagnés de douleurs dans les épaules assez vives, malgré qu'elle ait été faite après 5 séances d'autohémothérapie. D'ailleurs ses cuti-réactions ont été toutes positives pour le bismuth.

IV. — *ERUPTIONS VESICULEUSES.* — Dans ce chapitre nous allons grouper les éruptions de zona et d'herpès qu'on a signalé survenir pendant ou sous l'influence du bismuth employé contre la syphilis.

Zona. — Il y a six cas de différentes localisations : 3 interscostales, 1 lombaire, 1 fessier, 1 crural.

Apparition : La date d'apparition diffère. Dans trois cas, il apparaît quelques heures après la dernière piqûre (Obs. XXV, XXIX, XXX) ; dans les trois autres cas un mois $\frac{1}{2}$ après la dernière piqûre.

Parfois son apparition n'est accompagnée d'aucun trouble prémonitoire, il survient en pleine santé apparente sans la moindre douleur ou brûlure ; d'autre fois, il est précédé de douleurs névralgiques avec léger état fébrile ; ou bien, une vive réaction locale se produit avec violentes douleurs (Obs. XXX).

A la période d'état on se trouve en présence d'un zona typique de siège variable. Dans presque tous les cas il est complètement indolore, non prurigineux, non fébrile, sauf chez le malade qui fait l'objet de l'Obs. XXX chez qui le zona est très intense, très douloureux et prend une allure nécrotique et gangréneuse. Chez les autres il dure

10 à 15 jours et il passe sans laisser de trace, sans cicatrices, sans névralgies (sauf Obs. XXVII).

Il guérit malgré la continuation du traitement.

Herpès. — Deux cas :

Obs. XXXI : Malade qui faisait une éruption d'herpès sur les deux fessses au début de chaque série bismuthique et qui guérit en trois semaines pendant qu'on continuait son traitement : Obs. XXXII, qui fait un herpès palatin hémorragique et qui guérit rapidement avec suppression du Bi et continuation du Hg. et As.

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

Le diagnostic est relativement facile. Quand on a la notion du traitement subi par le malade, il s'impose.

Quand on ne l'a pas, il faudra toujours se demander, en présence d'une éruption urticarienne, si on n'a pas affaire à une urticaire simple, en présence d'une éruption érythémateuse si on n'a pas affaire à une éruption d'une maladie infectieuse, scarlatine, etc., chercher leurs signes et les éliminer.

Ces diagnostics éliminés on pensera à une éruption médicamenteuse : il faut encore éliminer de ceux-ci les médicaments susceptibles de donner des éruptions : antipyrine, quinine, et les recherches seront dirigées vers les trois médicaments antisyphilitiques. Or il sera du moins très difficile, sinon impossible, de distinguer cliniquement une éruption bismuthique d'une autre arsenicale, comme il est presque impossible de distinguer l'éruption arsenicale de celle mercurielle. Seuls les commémoratifs peuvent nous éclairer, On a conseillé, pour dépister l'origine arsenicale d'une érythrodermie arsenicale d'injecter une dose d'arsenic et de voir comment les lésions réagissent. C'est une méthode pour le moins risquée

d'injecter chez un érythrodermique arsenical une nouvelle dose d'arsenic, étant donné la fréquence des réactions intenses qu'on voit chez les intolérants à l'arsenic. Pour les intolérants bismuthiques on ne l'a pas fait, mais c'est peut-être moins risqué, car il semble que les intolérants au bismuth ne réagissent pas si intensément que les autres.

Le pronostic de ces accidents cutanés, en général n'est pas grave. Il est tout à fait bénin pour les éruptions érythémateuses simples avec cette seule réserve qu'un malade qui a fait une éruption insignifiante un jour est capable de la répéter ou même d'en faire une plus sérieuse après. Il doit être plus réservé pour les érythrodermies, qui sont souvent longues, pénibles, difficiles à guérir.

CONDUITE A TENIR — TRAITEMENT

Il est difficile de fixer la conduite à tenir devant ces accidents bismuthiques. il semble que chez des malades qui ne présentent pas d'atteinte organique, avec une bonne perméabilité rénale, qui n'ont pas présenté de signes d'intolérance manifeste aux traitements antérieurs, les petites éruptions ne peuvent pas constituer une contre-indication. Il est nécessaire d'être prudent avec eux ; de penser à leur sensibilité élective mais il faut tout de même savoir que dans la plupart des cas il s'agit de sensibilisations et que toutes les prudences sont vaines, car le malade réagira presque toujours d'une manière ou d'une autre au bismuth. Ce sont plutôt les impressions cliniques qui doivent nous guider.

Par contre, les manifestations d'intolérance répétées et surtout les grands accidents, il nous semble devoir constituer une contre-indication formelle à la poursuite du traitement bismuthique.

Le traitement peut être prophylactique et curatif. Tous les deux décevants.

Prophylactique il consiste à bien examiner son malade avant de le soumettre ou avant de recommen-

cer un traitement bismuthique pour voir s'il n'y a pas de contre-indication nette tant au point de vue organique qu'au point de vue sensibilisation antérieure ;

Redoubler de prudence chez les malades sensibilisés (nous avons déjà vu comme elles sont trompeuses, ces prudences).

On a tâché de désensibiliser le malade par l'auto-hémothérapie, mais sans grand résultat chez un malade de Gougerot et Peyre (Obs. I), sans aucun, chez le malade de Lino Marchisio (Obs. XVII). Peut-être qu'une désensibilisation par injection préalable de dose infinitésimale du médicament même, ferait mieux.

Curatif : Il vise les lésions mêmes : calmer le prurit, tâche très difficile et ingrate, par des pâtes calmantes, poudrages, etc.

Désintoxiquer le malade par un régime hypotoxique lacté ou lacto-végétarien, purgations répétées, diurétiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Prurit bismuthique. — (Observation extraite et résumée du travail de MM. Gougerot et Peyre sur « Anaphylaxie et sensibilisation au bismuth » (Obs. IX), Annales des maladies vénériennes, juillet 1927).

Femme. Paralysie ciliaire et pupillaire de l'œil droit paraissant isolée sans diplopie. B. W. + chancre et roséole en 1906. Peu soignée.

Première cure arsenicale = 6 gr. 20, d'abord, 0.15 — 0.30 — 0.30 — 0.30 de 914, mal supportée, car fièvre, vomissements, etc. ; on essaye le sulfarsenol qui est mieux toléré, 0.24 — 0.30 — 0.36 — 0.60, etc. Le B. W. reste +.

Après un mois et demi de repos, on lui fait une deuxième cure de sulfarsenol totalisant 5 gr. 56 qui est bien tolérée, le B. W. reste +.

Après deux mois de repos, on lui institue une troisième cure, la première de bismuth, 12 injections intra-musculaires hebdomadaires de 2 cc. curaluès. La première injection est bien tolérée ; après la deuxième, trois heures après l'injection, la malade est prise de frissons, fièvre, courbature intense, nausées qui durèrent toute la nuit. Les piqûres sont continuées et après la huitième, malaises et douleurs vagues Le B. W. reste positif trois mois après la fin de la série. A ce moment, on lui fait la quatrième cure, la deuxième de Bi: 2 cc. de curaluès tous les trois jours ; or, deux heures après

la troisième piqûre, la malade est prise de frissons et fièvre avec nausées et céphalée qui durèrent toute la nuit et surtout un *prurit généralisé, intense qui se prolongea 48 heures* sans érythème ni urticaire.

La malade refuse de continuer le bi.; elle reçoit une cinquième cure de sulfar bien tolérée, une sixième cure Cy Hg de 12 piqûres, une septième de Cy Hg, une huitième cure d'Acétylarsan, mais le B. W. reste toujours + après chaque série. Afin de négativer ce B. W. irréductible, on lui réessaye le Bi. (iodoquiniate de Bi.) associée à l'autohémothérapie, 11 injections qui sont bien tolérées ; mais l'épreuve du choc humoral faite par l'injection intra-musculaire de 2 cc. de Quinby et 0.10 benzo-Bi. est + : chute de la tension artérielle de 15-9 à 13 1/2-8 et le chiffre des leucocytes tombe au début de 9.000 à 4.000 pour monter après à 15.000.

OBSERVATION II

Urticaire bismuthique anaphylactique. — Gougerot et Peyre loco citato (Obs. VIII).

Femme 30 ans, vient consulter parce que son mari a contracté un chancre syphilitique du menton, elle semble indemne, B. W. négatif. Traitement préventif, pas suivi, insuffisant, irrégulier. Le 19 mai 1922, son B. W. est négatif, le 22 septembre 1922, après quelques séries de sulfar et novar son B. W. est négatif, le 10 novembre son B. W. devient franchement positif et se confirme + à trois examens ultérieurs. Du 19 janvier au 23 mars 1923, troisième cure de novar, du 27 avril au 12 juin et du 27 juillet au 28 août, première et deuxième cure bismuthique : 12 injections de 2 cc. de curaluès. Quatrième cure de 914 du 27 février au 15 avril 1924, totalisant 5 gr. 25. Le 20 juin 1924, le B. W. est négatif et reste négatif un mois après, après réactivation.

Du 17 octobre au 28 octobre, la malade commence une quatrième cure de Bi. On pratique 4 injections de 2 cc. de curaluès. Après chaque injection, apparaissent dans la nuit

même, quelques heures après l'injection, une éruption urticarienne et des troubles généraux, les troubles généraux ne durent que la nuit, mais l'urticaire dure 2 à 4 jours.

Une cuti-réaction au curaluès ne donne rien ; mais quatre jours après, une injection au galismuth donne une ébauche de choc humoral avec baisse de la T. A. de 15-8 à 12-7, avec au début, diminution du nombre des leucocytes de 4 à 3.000 puis, au bout d'une heure, augmentation à 10.000. Une injection de Sigmuth, après 3 jours, donne un tableau semblable.

OBSERVATION III

Urticaire provoquée par des injections de sels de bismuth. — Lépinay, Bull. de la Soc. de Dermat. et Syphiligraphie 8 mars 1923.

Lam., 25 ans, traité depuis 13 mois par du 914 et huile grise sans aucune réaction, reçoit après deux mois d'interruption du traitement une injection intra-musculaire de 2 cc. = 0.20 d'iodo-bismutate de quinine. Le lendemain, il présente des larges placards d'urticaire avec prurit intense, courbature, céphalée et fièvre à 38°5. L'éruption s'atténue le deuxième jour et disparaît complètement en même temps que les autres phénomènes le 4e jour. Les urines ne contiennent pas d'élément anormal. L'auteur se demande si cette urticaire a été produite par le Bi. et si on pourrait désensibiliser le malade. Après quelques jours de repos, il lui injecte non plus un Bi. insoluble, mais un sel soluble de faible toxicité, d'élimination rapide et seulement une petite dose. 1/2 cc. = 1 ctg. 1/2 bi. métal. Quelques heures après l'injection, les mêmes manifestations d'intolérance apparurent mais plus atténuées, l'érythème et le prurit n'ayant duré cette fois que deux jours. Une même dose du même sel injectée quelque temps après provoqua encore une réaction urticarienne avec troubles généraux.

OBSERVATION IV

Eruption urticarienne bismuthique. — Galliot, Bull. Soc. Dermat., 19 avril 1923.

Mme M., 33 ans, syphilitique depuis plusieurs années, a suivi plusieurs traitements assez irréguliers par le 914. En janvier 1923, B. W. et Hecht positives sans aucun accident constatable. Jamais toléré le 914, après chaque injection elle faisait de la fièvre, nausées, diarrhées. C'est d'ailleurs ce qui l'a empêchée de se traiter régulièrement ; jamais elle n'a présenté des éruptions au cours de son traitement arsenical. L'auteur lui fait des injections intra-veineuses bi-hebdomadaires de bi. colloïdal, d'abord 3 cc., puis 6 cc., puis 9 cc.; à la 3e injection, la malade dit avoir présenté une éruption urticarienne siégeant sur le haut du corps et qui dura deux jours. Ne sachant si cette éruption est l'effet du médicament ou d'un aliment quelconque, on lui fait encore une injection de 9 cc. Le lendemain, la malade présente une éruption urticarienne typique constituée par de larges placards rosés, irréguliers, confluents et très prurigineux. Elle est localisée sur les membres supérieurs, sur la poitrine et légèrement dans le dos ; la face est indemne, l'éruption ne dépasse pas la ceinture. Etat général normal, pas de fièvre, rien dans les urines ; pas de stomatite, pas même de liseré gingival. Cette éruption dura deux jours, elle s'effaça progressivement.

OBSERVATION V

Galliot, loco citato.

Mme P., 28 ans, laryngite syphilitique également intolérante aux arsenicaux (vomissements, diarrhée, etc.) et chez qui également il n'y avait pas eu d'éruption au cours du traitement arsenical. On commence un traitement bismuthique par des injections hebdomadaires intra-musculaires de 0.15 d'hydroxide de bismuth correspondant à 0.129 bi

métal. Une semaine après la 5e injection, après avoir reçu 0.75 hydroxide Bi = 0.64 Bi métal, l'auteur lui constate une éruption urticarienne en voie d'effacement. Cette éruption aurait débuté deux jours après la dernière injection de Bi. Elle aurait ressenti dans le courant de la nuit des démangeaisons intenses et le lendemain en se réveillant elle était couverte d'urticaire : la face, le corps tout entier, les membres étaient le siège d'une éruption prurigineuse analogue aux piqûres des orties. Après deux jours, elle avait des traces nettes d'urticaire sur les bras, avant-bras, cuisses et tronc ; la face était légèrement œdématiée, traces d'albumine dans les urines ; liseré gingival bleuté très net. Cette éruption a duré en tout 10 jours, le liseré gingival bleuâtre a persisté plus longtemps, mais sans s'aggraver et a disparu complètement vers le 20e jour ; les urines ne décelaient plus de traces d'albumine 15 jours après le début de l'éruption.

OBSERVATION VI

Galliot, loco citato.

Nourrisson hérédo, 6 mois, 4 kg. 300, élevé au sein, dystrophique, avec réaction méningée légère, se traduisant par poussées de cris aigus, sans cause. Traité antérieurement par injections sous-cutanées de sulfar, aurait eu à la suite de ces injections des crises congestives à type nitritoïde (sa mère dit qu'il devenait tout rouge, vomissait). On lui institua un traitement de Bi. par injections intra-fessières de benzo Bi. à 0.02, soit 0.004 de Bi. métal. Après la deuxième piqûre, l'enfant présentait le long du membre inférieur correspondant à la fesse injectée, plusieurs plaques rectangulaires rouge brique scarlatiniformes : cette éruption, qui aurait débuté le lendemain de l'injection, est visible encore la semaine suivante, mais pâlie. Pensant qu'il s'agit peut-être d'une irritation directe du sciatique par le produit injecté, on suspend le traitement pendant quinze

jours, ce qui permit à l'éruption de s'effacer complètement et on refait une injection, cette fois sous-cutanée et au niveau de l'abdomen. La semaine suivante, l'enfant présente une nouvelle éruption identique à la première, mais cette fois-ci siégeant sur les deux cuisses ; elle formait plusieurs placards irréguliers siégeant les uns à la face antérieure les autres à la face postérieure de l'une et de l'autre cuisse : placards rouge sombre non surélevés et se continuant insensiblement avec la peau saine de voisinage. Rien d'anormal au niveau de la piqûre. L'enfant n'a pas eu de fièvre et la mère n'a pas remarqué qu'il fût dérangé de ses habitudes. Cette éruption, comme la première, disparut au bout d'une dizaine de jours.

OBSERVATION VII

Eruption scarlatiniforme survenue à la suite d'injections de curaluès. — Observation due à l'obligeance de M. le Docteur P. Blum.

Fiche 91.030. K. Auguste, 27 ans, pâtissier, a une syphilis remontant à février 1927, pour laquelle il a subi un premier traitement arsenical par le 914 du 28 février au 15 avril : 0.15 — 0.30 — 0.45 — 0.60 et 5 fois 0.75.

W. négatif le 3 juin 1927.

Nouvelle série de novar du 3 juin au 25 juillet 1927 : 0.15 — 0.30 — 0.45 — 0.60 — 3 fois 0.75 — 0.90. Le 29 août 1927, W. négatif.

Du 29 août au 25 octobre : 0.15 — 0.30 — 0.45 — 0.60 — 5 fois 0.75 — 0.90.

On met le malade au curaluès le 6 décembre 1927, une injection par semaine jusqu'au 6 février 1928 et le 16 avril 1928 son W. est négatif.

Du 23 avril au 16 juillet, une série de 12 piqûres d'acétylarsan.

Le 24 septembre, le W. est négatif.

On recommence une deuxième série de curaluès le 28 sep-

tembre quand on lui fait une première piqûre ; le 2 octobre la deuxième piqûre et 3 jours après cette deuxième piqûre, une éruption scarlatiniforme apparaît sur le tronc, abdomen, bras ; très prurigineuse.

Le 16 octobre, l'éruption a l'aspect typique d'une éruption eczématiforme avec pointillé et folliculites.

Pas d'albumine dans les urines.

Le 28 octobre, l'éruption est en bonne voie de guérison.

On essaie l'épreuve du choc humoral avec un 1/2 cc. sigmuth = 2 ctg. Bi.:

	T. A. PACHON	POULS	R.O.C.	LEUCOCYTES
10 h. 43	18 ½ — 5 ½	80	77	12.500
11 h.	17 ½ — 5	80	79	7.400
11 h. 15	18 — 5	82	80	8.700
11 h. 30	18 — 5	82	80	13.700
11 h. 45	18 — 5	82	80	10.020

Cuti-réaction et intra-dermo-réaction sont négatives.

OBSERVATION VIII

Eruption scarlatiniforme après une injection de muthanol. — Decrop, Bull. Soc. Dermat., 13 novembre 1924.

M. D., 34 ans, traité 3 ans avant par des injections intraveineuses de 914 pour syphilis secondaire. Quelques papules ayant réapparu, il reçoit l'année suivante cinq nouvelles injections de 914 de 0.30 à 0.90. Le 20 mai, il vient consulter pour un eczéma périnéal extrêmement prurigineux. Aucun accident spécifique, la lésion cutanée guérit par le traitement local, mais B. W. positif et on institue un traitement intra-musculaire par muthanol. Une injection de 0.05 est faite à 15 heures sans aucun accident ; le soir, le malade se sent fatigué, ressent dans la bouche un goût métallique « de cuivre ». Dans la nuit, il constate l'apparition d'une éruption généralisée à tout son corps avec fièvre, courba-

ture, sécheresse de la bouche. Le lendemain matin, il est rouge comme une écrevisse. La peau entière est couverte d'un granité rouge vif, disparaissant sous la pression du doigt ; aux paumes des mains, il existe des éléments papuleux, cloutés, la face est bouffie ainsi que les paupières et les oreilles ; cette éruption est fort prurigineuse, surtout aux mains où le malade ressent une pénible impression de tension. Rien par ailleurs, si ce n'est qu'une hypotension marquée : 8 — 3 au Vaquez-Laubry.

Les jours suivants, l'éruption s'atténue pour disparaître peu à peu ; le malade continue à se plaindre d'une impression de fatigue avec douleurs dans les jambes. On constate une desquamation furfuracée surtout marquée aux paumes Tout rentre rapidement dans l'ordre.

OBSERVATION IX

Œdème facial à répétitions consécutif aux médications novarseno-benzoliques, puis bismuthiques, successivement instituées. — Gaté, Bull. Soc. Dermat., 18 novembre 1926.

Mlle X., 30 ans, syphilis il y a 3 ans, régulièrement et correctement soignée par des injections intra-veineuses de 914. Ces injections furent toujours bien supportées, à l'exception d'une d'entre elles qui, il y a 2 ans, fut suivie d'une crise nitritoïde. Celle-ci ne s'est pas reproduite au cours des traitements suivants. En septembre 1926, à la suite d'une injection de 0.15 novar, la malade présente, quelques heures après, un œdème indolore des paupières et de la face, très fugace, qu'elle attribue à des piqûres de moustiques et qu'elle ne signale même pas. Huit jours après, dans l'ignorance de cet accident, on lui injecte 0.30 de novar. 12 heures après, l'œdème des paupières, du front et de la face apparaît plus intense, défigurant momentanément la malade. Celle-ci a une poussée thermique à 38°5 et présente une vive agitation dans la nuit qui suit. Bien qu'indolore et non prurigineux, cet œdème s'accompagne d'une sensation de pesan-

teur épicranienne très marquée. En cinq jours, ces différents symptômes disparaissent. On décide de changer de thérapeutique et huit jours après on commence une série de quinio Bi. Après la première injection de 2 cc. d'iodo-bismutate de quinine et dans le même délai que précédemment, l'œdème de la face et des paupières réapparaît avec quelques signes généraux, moins intenses d'ailleurs qu'après la deuxième injection de 914. En quelques jours, l'œdème du visage disparaît et 5 jours après il n'en reste plus de trace. Mais, après une accalmie de deux jours, l'œdème palpébral réapparaît et s'accompagne d'une poussée d'urticaire. Cette rechute est de courte durée et dans trois jours tout rentre dans l'ordre. La malade fut chaque fois soumise à un régime sévère, à un purgatif, ainsi qu'au chlorure de calcium « per os ». Le traitement était suspendu.

OBSERVATION X

Eruption lichenoïde d'origine bismuthique. — Nicolas, Gaté, Lebeuf, Bull. Soc. Dermat., 17 mai 1923.

R. Angèle, 20 ans. Entrée le 23 mars 1923 pour syphilis secondaire ; premiers symptômes, février 1923 : roséole, céphalée vespero nocturne, asthénie, rachialgie.

Le 10 mars, éruption papuleuse de la face. A l'entrée, on constate au niveau de la région péribuccale et des sillons naso-géniens, la présence de syphilides papuleuses et érythémato-squameuses. Micropolyadénopathie sous-maxillaire, carotidienne, cervicale postérieure ; au niveau des grandes lèvres et de la région périanale : syphilides papulo-érosives ; adénopathie inguinale bilatérale, surtout marquée à gauche, formée de gros ganglions durs indolores. Sur les téguments, les taches roséoliques en voie de disparition. La malade reçoit une série de novar du 20 mars au 2 avril, 0.15 — 0.15 — 0.30 — 0.45 ; le 3 avril, elle présente une éruption généralisée à titre d'érythème scarlatiniforme qui dure 3 jours et est considérée comme une arseno-benzolide.

On soumet la malade à un traitement Bi., injection intra-musculaire de trépol : les 7, 12, 17 avril : injection de 0.10 trépol. Le 16 avril, à la suite de deux injections, la malade remarque qu'elle présente sur l'abdomen une éruption formée de petites papules roses, s'étendant à la région dorsale, légèrement prurigineuse. Le 18 avril, l'examen montre une éruption qui est totalement différente de l'arsenobenzolide antérieure. C'est une éruption presque généralisée prédominant sur l'abdomen, flanc et région lombaire, s'arrêtant à la partie moyenne des cuisses et ne dépassant pas le sillon inter-fessier en arrière, épargnant les mains. Les lésions élémentaires sont de petites papules péripilaires dures, légèrement accuminées, allant du blanc rose au rouge sombre, très brillants, avec de très fines squames à la surface de certains, s'accompagnant de prurit presque insignifiant. En somme, éruption lichenoïde rappelant par son siège et certains de ses caractères le lichen scrofulosorum, consécutif au traitement Bi.

La malade présente habituellement de la kératose pilaire.

Un peu de fièvre, 37°5-38°5, céphalalgie. Les lésions syphilitiques ont complètement disparu à la suite du traitement par le 914 et le W. négatif. Pas d'antécédents tuberculeux. Foie normal, jamais d'ictère, pas d'albuminurie. L'examen hématologique dénote une légère polynucléose 75 % sans eosinophilie.

OBSERVATION XI

Erythrodermie au cours d'un traitement par le quinio Bi. — Lortat-Jacob et Roberti, 1er Congrès de Dermatologie et Syphiligraphie de Paris, 1922.

Femme 38 ans ; syphilide tertiaire du front ; syphilis ignorée, n'ayant jamais reçu de traitement.

Moins de 24 heures après la première injection de quinio Bi. apparaît un érythème scarlatiniforme prurigineux ; deux jours après une deuxième injection semblable se cons-

titue une érythrodermie typique, semblable aux érythrodermies arsenicales : éryhtème intense généralisé, œdème et infiltrations cutanées, prurit, puis léger suintement aux plis de flexion, desquamation généralisée. Pas d'accidents buccaux, pas d'albumine. Anorexie ; le huitième jour elle était en voie d'amélioration.

Dans un article paru plus tard dans « La Médecine » (Nov. 1926) ils ajoutent à propos de ce cas que son évolution était longue : 2 mois et demi après le début existait encore un érythème avec desquamation de la région cervicale. Ils y donnent une deuxième observation d'une malade ayant présenté une érythrodermie bismuthique. La voici :

OBSERVATION XII

Il s'agit d'une femme qui a reçu 6 séries de sels bismuthiques très bien supportés sans aucune réaction ; un mois après, la malade présentait une érythrodermie de la plus grande intensité, avec œdème, desquamation, suintement ; après 3 mois, l'érythrodermie quoique très améliorée était encore assez intense, elle présentait tellement l'aspect arsenical qu'on était obligé de vérifier le dossier de son traite ment pour s'assurer qu'elle n'a pas reçu d'injection d'As. Les urines ne contenaient ni albumine, ni Bi.

OBSERVATION XIII

Erythrodermie consécutive au traitement bismuthique colloïdal intra-veineux. — Gastou et Pontoiseau, Bull. Soc. Dermat., décembre 1922.

Malade entré le 6 décembre avec un chancre du sillon balano-préputial, avec adénopathie inguinale gauche; ultra +; le W. —.

Traitement par Bi colloïdal Robin : les 6, 8, 11 décembre, 3 cc. intra-veineux, suivis de légères réactions fébriles à 38° ; cicatrisation complète des lésions.

Le 13 décembre, apparition d'un érythème papulo-squameux confluent, localisé surtout aux flancs, thorax et abdomen, légèrement prurigineux. Certains éléments ont la dimension de 4 m/m sur 3 m/m, d'autres plus petits et plus irréguliers comme contours.

OBSERVATION XIV

Erythrodermie bismuthique tardive avec lésions hyperkératosiques et fissuraires palmaires et plantaires. — Froment et Gaté, « Lyon Médical », 22 mai 1927.

Homme 58 ans, éthylique et spécifique ancien qui présentait aussi des crises épileptiformes pour lesquelles il prenait depuis plusieurs mois 5 cent. Gardénal par jour. Série de douze piqûres d'iodobismutate de quinine sans accident Après un mois et demi de repos, deuxième série du même médicament. A la deuxième injection, les accidents cutanés apparaissent et en deux jours ils prennent leur intensité maxima. Dès leur constatation, le traitement fut arrêté. Il s'agissait d'une éruption érythémato-squameuse localisée surtout aux grands plis, mais ayant une tendance d'envahir les régions voisines, éruption essentiellement prurigineuse, sèche par place, suintant en divers points et constituant une véritable érythrodermie. Au niveau des régions palmaires et plantaires, le tégument était envahi par des hyperproductions cornées en nappes, s'exfoliant en larges lamelles assez cohérentes. Ces lésions hyperkératosiques étaient séparées au niveau des sillons tégumentaires par de véritables fissures assez profondes et très douloureuses. A la périphérie, ces lésions se continuaient sans démarquation nette avec la peau saine. A ce niveau et dans les points où les squames étaient tombées, la peau apparaissait légèrement rouge. Ces lésions revêtaient nettement l'aspect de l'eczéma hyperkératosique et fissuraire des extrémités. La guérison était réalisée au bout de 5 semaines, les auteurs pensent que les accidents ne peuvent pas être dus au garde-

nal parce qu'on n'a jamais vu le gardenal donnant des accidents semblables, il a été parfaitement toléré pendant plusieurs mois et surtout le gardénal n'étant pas suspendu, le malade a bien guéri en supprimant son Bi.

OBSERVATION XV

Erythrodermie Bi. à la deuxième cure. — Gougerot et Peyre, loco citato, Obs. XIII.

Homme 54 ans, syphilis à 20 ans, vient consulter le 29 avril 1924 pour une hyperostose du tibia droit. B. W. négatif.

Il reçoit du 2 mai au 8 juillet 1924, 12 injections intramusculaires deux fois par semaine de 2 cc. curaluès sans intolérance.

Le 9 septembre, on commence la deuxième cure et à la quatrième injection éclate une érythrodermie œdémateuse-vésiculeuse généralisée. Il n'est pas revenu.

OBSERVATION XVI

Polyintolérance tardive au Hg et au Bi. Erythrodermie et réaction générale intense grave. — Gougerot et Peyre, loco citato, Obs. XIV.

Malade 34 ans, hérédo ; céphalée et bronchite à répétition depuis l'âge de 6 ans, devenue chronique avec poussées et crachats sanglants. Tout disparaît parfaitement par le traitement. Il reçoit en diverses reprises, entre déc. 1920 et sept. 1924, différentes cures de 914, différents composés Hg et une seule série de citrobismuthate de sodium (aspir) toujours bien tolérées, mais en septembre 1924, ayant commencé une série de hydrargon Ehrlich combinée avec 1 gr. de Ik. per os, il voit apparaître, après la douzième injection, des taches rouges multiples et disséminées qui s'étalent et se tuméfient pendant qu'il continue les injections. A la 17e, il arrête le Hg

car il a une érythrodermie mercurielle intense sur tout le tégument et le bucco-pharynx avec poly-arthrite douloureuse qui dure trois mois et le W. reste fortement positif. Le 20 janvier 1925, il recommence avec le Hg, mais à la 3e piqûre de sulfo-mercurion, l'érythrodermie réapparaît, il arrête le Hg et fait en février 1925 dix injections d'aspir qu'il tolère bien. Le B. W. est toujours + : il prend du tréparsol pendant avril-juillet, qu'une gastro-entérite l'oblige de suspendre. Les 23, 25, 27, 30 juillet - 2, 5, 8 août, on lui fait du Quinby et à la 4e injection l'érythrodermie apparaît et s'accentue tant qu'on continue le Bi pendant trois injections encore. Elle disparaît rapidement après. Recommence le treparsol en avril, cure à Vichy, reprend le Hg, l'érythème réapparaît. Le 5 novembre recommence un hydroxide de Bi (Bistan) ; 12 heures après l'injection : frisson, douleurs hépatiques qui durèrent jusqu'au 8 novembre. Une deuxième injection le 9 donne une réaction semblable, mais moins intense ; une troisième injection le 13 novembre donne une réaction formidable avec frisson, fièvre, insomnie, tachycardie et arythmie sans érythrodermie. Arrête le Bi.

OBSERVATION XVII

Acroérythrodermie consécutive à des injections de Bi. — Pr. Lino Marchisio, Archivio italiano di dermatologia, sifiliografia e vénéréologia, février 1927.

Homme 30 ans, syphilitique depuis 4 ans, déjà soigné par trois séries de 914, deux séries calomel et une centaine d'injections de bi-iodure de Hg. sans aucun trouble. On le voit pour la première fois pour une uréthrite chronique. Le B. W. étant + on lui conseille un traitement Bi. et on lui fait une première injection de 2 cc. 5 de neo-luatol (soit 0.20 ctg. bimétal) à 4 heures de l'après-midi. Dans l'après-midi, le malade se sent fatigué, il a des frissons et ressent dans la bouche un goût métallique. Mauvaise nuit avec fièvre, céphalée, sécheresse de la gorge, sensation de fourmillements

dans les extrémités où l'on constate l'apparition d'une rougeur anormale. Le lendemain matin, existe un érythème symétriquement localisé aux mains et aux pieds « en gants et en chaussettes », de couleur rouge vif, s'effaçant sous la pression, avec sensible augmentation de la température. La température générale est de 37°4. Les jours suivants, l'érythème s'efface tandis que se produit une desquamation qui, à la paume des mains et à la plante des pieds, se fait en larges squames. En 10 jours, tout se termine. Rien par ailleurs.

Dans le but d'essayer de désensibiliser l'organisme, on lui fait cinq séances d'autohémothérapie de 10-15 et trois fois 20 cc. On lui refait alors une deuxième injection de néo-luatol en dehors de la température qui, cette fois, reste normale, tous les phénomènes apparus après la première injection se renouvellent avec une égale intensité : fourmillements, excitation nerveuse, dépression générale, sensation de malaise et acroérythrodermie suivie de desquamation. En outre, apparurent des douleurs dans les épaules assez vives pour gêner l'élévation du bras. Le malade refuse une nouvelle injection de néoluatol.

L'auteur obtient du malade de se laisser faire quelques cuti-réactions dans le but de connaître l'état de sensibilisation anaphylactique vis-à-vis du Bi., suivant le procédé de Walker et Schloss. On pratique sept scarifications linéaires sur la face de flexion de l'avant-bras et on dépose successivement sur chacune une goutte de néo-luatol, de muthanol, d'allosan, d'huile d'olive, d'huile de vaseline, de dermatol en solution décinormale de soude, la dernière ne recevant rien pour contrôle. Une demi-heure après, apparaît autour des scarifications où ont été déposées les trois préparations de Bi. un anneau érythémateux légèrement en relief. Les autres scarifications ne présentent rien d'anormal. Une intradermo-réaction au néo-luatol provoque en quelques minutes une réaction érythémateuse très nette.

OBSERVATION XVIII

Erythrodermie érythématovésiculeuse bismuthique prolongée. — Milian et Lenormand, Soc. Dermat, mars 1927.

Malade soigné pour syphilides ulcéro croûteuses des jambes et papules érosives des bourses. Il reçoit successivement 50 injections de B. S. M. de 0.30, 7 injections de 914, 8 injections huile grise, 5 injections de 914 et la dernière étant mal supportée, on cesse le 914 pour prendre le muthanol. 25 injections, la première le 13 juillet 1926, la dernière fin octobre. Le W. très +. Le 31 octobre, le malade entre à nouveau à l'hôpital pour une érythrodermie généralisée, ayant débuté quinze jours auparavant aux mains et aux cuisses. Larges placards rouge vif couverts de squames lameleuses et suintantes couvrent la poitrine, partent des aines pour envahir les parties latérales de l'abdomen et la face interne des cuisses. Sur chacune des jambes, un placard semblable. Partout ailleurs, il y a des petits médaillons de dimensions variables rouges et couverts de nombreuses petites vésicules. Rien à l'examen viscéral, sauf quelques signes de bronchite diffuse. Pas d'albumine dans les urines. Le 3 novembre, l'éruption s'étend à l'abdomen sous forme d'éléments morbiliformes. Les jambes et le dos des mains sont infiltrés d'œdèmes. Le malade est soigné successivement par des pansements humides, le cristal violet, pommade au goudron, adrénaline, cure de théobromine pendant lequel l'œdème diminue, le poids et la diurèse augmentent. Poussée de bronchite avec 39°-40°.

Le 25 décembre, le malade sort de l'hôpital, la figure est rouge, le cou suintant ; la peau de l'abdomen et des membres inférieurs desquamés en petites lames et commence à se pigmenter. Le 21 février 1927, nouvelle hospitalisation. Il est rouge des pieds à la tête et suintant de partout. Il est mis au cristal violet, le suintement disparaît. De larges squames minces recouvrent toute la peau et atteignent la dimension

d'une moitié ou d'une paume de main aux jambes qui sont œdématiées. Pas d'albuminurie.

Le 1er mars. Devant cette persistance de l'érythrodermie, on se demande quelle en est la cause ? On la trouve par une radiographie des fesses qui montrent dans chaque fesse d'importants dépôts opaques, reliquats d'injections. L'examen des urines a fait constater la présence de Hg., trace de bi.

OBSERVATION XIX

Dermatites vésiculeuses postbismuthique. — Sainz De Aja, Actas Dermo syphiligraficas, avril-mai 1927. (Analyses des Annales des Mal. Vén., t. XXII, page 910).

L'auteur rapporte deux observations de dermatite vésiculeuse survenue au cours du traitement bismuthique. Après une première injection de néotrépol apparut un exanthème très étendu, laissant à peine quelques espaces de peau saine. Vue à une certaine distance on pense à une érythrodermie, mais examiné de près, la peau présente un grand nombre de petites lésions vésiculeuses. L'éruption rappelle un eczéma rubrum, mais il n'y a ni brûlure ni démangeaison et se termine par desquamation.

OBSERVATION XX

Dermatite vésiculeuse post-bi. — Sainz de Aja, loco citato.

Ancien syphilitique qui, au cours du traitement par le bismuthoïdol fit après la première injection un exanthème du même type, mais plus discret et n'ayant l'aspect vésiculeux commun aux pieds, un peu aux jambes et aux avant-bras. Cela rappelait un peu l'érythème polymorphe érythémato-vésiculeux.

OBSERVATION XXI

Accidents bismuthiques multiples : stomatite ulcéreuse, manifestations pulmonaires (grippe bismuthique à forme

thoracique) érythrodermie, Gaté et Gardère, Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 15 mars 1926.

D..., âgé de 54 ans, à 19 ans chancre génital avec bubon de l'aîne incisé, pas de roséole, pas de céphalée, n'a pas reçu de traitement antisyphilitique. A 35 ans congestion pulmonaire a frigore ; à 39 ans, crises d'asthme guéries à peu près complètement par 3 saisons au Mont-Dore. Ethylisme avoué. Foie dur, gros et lisse, douleurs fulgurantes depuis des années. Installation progressive d'arthropathies nerveuses du genou et de la hanche droite.

Signes de la série tabétique : abolition des réflexes rotuliens à gauche ; signes d'Argyle bilatéral ; arthropathie tabétique ; le foie déborde très largement les fauses côtes, il est très dur, le bord inférieur est tranchant, la face supérieure très lisse à palper. Pas d'hyperthrophie splenique ; pas d'ascite, pas d'œdème ; emphysème diffus, zone de matité large au sommet droit avec exagération des vibrations vocales et respiration fibreuse sans râles. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Fin juillet 1926, on commence une série de 12 injections de iodo-bismuthate de quinine sans aucun accident. Après un mois de repos, le traitement est repris et après la 2e injection éclatent les accidents d'intolérance : courbature générale avec céphalée, il présente une crise d'asthme répétée plusieurs fois dans la journée entre lesquelles il reste anhelant et tousse presque sans arrêt ; trismus, salive abondamment, s'alimente avec difficulté, lésion de stomatite ulcéreuse occupant la face interne de la joue droite en contact avec la dentition, liseré brunâtre. Aux poumons : gros râles surtout aux bases. Pas d'albumine dans les urines. Ces accidents buccaux et pulmonaires rétrocèdent lentement avec l'arrêt du traitement Bi. et une thérapeutique banale. Ils font place à un prurit généralisé très pénible qui entraîne l'insomnie. En même temps apparaissent des lésions très prurigineuses des mains, des pieds, des genoux. Des vésicules de dimensions variables se produisent et les lésions deviennent rapidement suintantes. Le prurit

est incessant et ne se calme que pour quelques heures à la suite d'application sur tout le corps d'une pâte stovaïnée. Les lésions suintantes des mains et des pieds subissent des alternatives de régression et d'aggravation pendant plus de trois mois sans arriver à une cicatrisation complète. A plusieurs reprises se déclanchent des crises d'asthme ou des crises de douleurs fulgurantes (qui avaient cependant disparu à la suite de la première série de Bi). L'appétit est très diminué, le malade perd ses forces et s'anémie sous l'influence de l'insomnie, de l'excitation nerveuse et de l'hyponutrition. 4 mois après le début, le malade s'est beaucoup amélioré mais n'est pas complètement guéri. Si la stomatite et les phénomènes pulmonaires ont cédé définitivement à une quinzaine de jours le prurit et les lésions cutanées sont demeurés rebelles à un traitement de 4 mois.

OBSERVATION XXII

Stomatite bismuthique avec érythrodermie cutanée. — Hudelo, Cl. Simon, Richon, Bull. Soc. Dermat, 8 févr. 1923

M^me^ K..., 32 ans, syphilis depuis 1906, traitée par le Hg. au début avec un peu de stomatite : quelques injections irrégulières jusqu'à 1920 ; à ce moment elle reçoit 3 injections de 914 suivies d'ictère.

Le 19 mars 1921 ; pas d'accident, mais B. W. et Hecht ultra positives. Elle reçoit 0.15 — 0.30 — 0.45 novar. et fait une éruption eczématiforme périvulvaire. Nouvelle série arsenicale six semaines plus tard 0.15, 0.30 de 914 avec diarrhée, nausées, céphalée. Suspension du traitement As. du 15 octobre 1922. Du 28 octobre au 30 décembre 1922 8 piqûres hebdomadaires d'hydroxide de bismuth et sans stomatite constatable on note sur le corps une éruption érythémateuse disséminée d'apparition toute récente. Le 15 janvier 1923 elle entre dans le service : l'éruption qui a débuté par les cuisses, puis a gagné le lendemain les membres supérieurs, le 3^e^ jour le cou et l'abdomen, est géné-

ralisée, sauf au dos et à la face qui sont indemnes ; elle occupe avec le plus d'intensité les régions des plis et les parties latérales du cou. Elle est constituée par une rougeur érythémateuse intense, disposée en placards irréguliers, sans limites nettes, cédant à la pression du doigt ; sur le fond rouge vif, état desquamatif abondant, en petites squames furfuracées notamment au pourtour des placards. Exagération aux plis cutanés comme une ébauche de lichenification. Les lésions sont absolument sèches et n'ont jamais suinté ; au fond de certains plis on note une fissuration superficielle fortement prurigineuse. Tous ces caractères sont particulièrement nets en certains points; à savoir: aux membres inférieurs, tronc, région inguino-abdominale ; aux membres supérieurs, placards axillaires empiétant sur les régions voisines. Eruption diffuse de petits éléments érythématosquameux de la face postérieure des membres avec un léger aspect psoriasiforme. Le cou indemne en arrière montre de chaque côté un placard assez bien limité et un peu lichenifié. Le dos est indemne, la face respectée, au cuir chevelu pithyriasis sec diffus qui existait avant les accidents. Les mains et les doigts desquament finement.

Muqueuse buccale : stomatite bismuthique.

Etat général bon, pas de troubles digestifs, pas d'ictère, foie normal, les urines sans albumine ni sucre, excès d'urobiline. Présence de Bi 8/10 de milligramme par litre. La radiographie n'a pu déceler s'il persiste encore dans la région fessière de Bi non résorbé. W = H 8; Hecht = H 6.

OBSERVATION XXIII

Erythème purpurique, Levy Franckel, Bull. Soc. Dermat, 8 févr. 1923.

Homme 50 ans, obèse, qui n'a jamais reçu d'As. et qui après injections d'iodo bismutate de quinine fait un érythème à type scarlatiniforme occupant la région inguinale, puis à type purpurique s'étendant intensivement sur les cuisses,

OBSERVATION XXIV

Dermatite exfoliatrice consécutive à des injections intra musculaires de bi. — Marcel Pinard et Marassi, Soc. Méd des Hôp., 3 nov. 1922.

Malade 34 ans qui vient consulter pour douleurs thoraciques. Antécédents de rhumatisme articulaire aigu dans sa jeunesse, ulcération génitale à l'âge de 17.

A l'examen : au cœur double souffle à la base avec arythmie. T. A. 15 — 9 au Vaquez Laubry. B. W. partiellement + Hecht + +.

On le soumet au traitement antisyphilitique : Une série de 12 injections d'hydroxide de Bismuth radifère en raison d'une injection intra-musculaire de 0.15 par semaine du 10 juillet à la fin septembre ; un mois de repos après, pendant lequel il eut un prurit pour lequel il prit un bain sulfureux. Le traitement fut repris le 16 octobre quand il reçut une piqûre de 0.15 hydroxide de Bi. radifère qui était suivie au bout de quelques jours d'une dermatite exfoliatrice ressemblant à une hydrargirie et siégeant surtout sur l'abdomen, cuisses et aisselles. Traces d'albumine (0.10 par litre) et liseré gingival marqué. Après la première série, le Hecht était complètement négatif.

OBSERVATION XXV

Zona bismuthique. — Sezary, Pernet, Galeland, Bull. Soc. Dermat, 18 nov. 1926, page 654.

B..., employé de commerce, 38 ans, syphilitique depuis 1918. — Leucoplasie commissurale gauche, légèrement végétante ; réflexes normaux, W. et Hecht négatifs. Du 12 mai au 3 juillet 1925 il reçoit 16 injections de muthanol, puis du 18 août au 6 octobre encore 15 injections de muthanol. Le W. et Hecht en octobre et décembre sont négatifs. La ponction lombaire faite en janvier 1926 donne un L.C.R.

contenant 4 leucocytes par mmc. 0,45 stg. albumine et W. négatif. Pour ces légers troubles du L. C. R. on lui institue une série de traitement de As + Bi. (914 et Muthanol) du 12 janvier au 5 mars 1926. Le 1er octobre 1926, 7 mois plus tard, on commence une série Bi une ampoule double de Muthanol = 0.26 bimétal. A la cinquième injection le malade présente un zona intercostal droit dans le domaine des D. 6 et D. 7. Ce zona typique par sa morphologie ne s'est jamais accompagné de douleurs ni d'aucun autre trouble de la santé. Il était complètement guéri le mois de novembre. Le malade ne se souvient pas avoir eu de contact avec des varicelleux.

OBSERVATION XXVI

Sezary, Pernet, Galeland, idem.

Mlle B. Jeanne, 23 ans, domestique, syphilitique depuis la fin de 1922, insuffisamment traitée, elle présente en avril 1924 des plaques muqueuses vulvaires. Le B. W. et Hecht fortement positifs. Du 15 avril au 3 juin, une série de 914. Devenue ensuite intolérante à ce médicament, crise nitritoïde elle est traitée par Muthanol. Du 26 août au 19 décembre, elle reçoit 20 ampoules : B. W. positives, du 6 février 1925 au 3 juillet elle reçoit encore 16 ampoules. Le 21 août on reprend le traitement par Quinby. Au moment de la première injection, c'est-à-dire 48 jours après la fin de la série, alors qu'elle absorbait encore du Bi. injecté pendant la cure précédente, on constate un zona typique de la face externe de la cuisse gauche. Ce zona n'est accompagné d'aucun trouble de la santé, il n'a éveillé aucune douleur. La malade n'a eu aucun contact avec des varicelleux. Le Bi. est continué. D'abord 6 injections de Quinby, puis 10 injections d'une ampoule 1/2 de Muthanol. Le zona a guéri dans les délais habituels et sans laisser aucune cicatrice. Les séro réactions sont devenues toutes deux négatives le 11 décembre. Depuis cette époque, la malade a supporté

sans inconvénient, une nouvelle série de Muthanol. Ses réflexes et réactions humorales sont devenus normaux.

OBSERVATION XXVII

Sur un cas de zona survenu après un traitement Bi. — Martineau, Soc. Dermat, 18 novembre 1926, page 657.

Malade, 33 ans, artiste peintre, chancre du sillon balano préputial avec B. W. + traité aux armées par une série de 914 et 2 séries de 20 injections de biodure de Hg. Puis irrégulièrement par des pilules de protoïodure. Depuis, une série par an d'As. et de Hg. à doses assez faibles ; 3 gr. 50 de 914 pour un poids de 68 kilog. son W. légèrement + en 1921 est devenu négatif par la suite. De 1923 à 1925 interruption de tout traitement. Un W. par an négatif. En septembre 1925 il se plaint de céphalée W. = H. 5. Aucun signe nerveux, il reçoit une série de Quinby, puis une autre en février 1926, son W. = H. 6. De juillet à août 9 injections de Quinby à intervalles irréguliers de 3 à 10 jours. Il a été revu un mois et demi après la dernière injection. Il présenta un zona intercostal typique localisé au côté droit et siégeant sur les 3 derniers espaces inercostaux. L'éruption précédée de douleurs névralgiques et d'un léger état fébrile est survenue alors qu'il était en bon état de santé apparente.

Evolution normale en 15 jours, mais persistance de douleurs névralgiques. W. négatif. Le malade ne présente aucun trouble nerveux et ne se rappelle avoir été à aucun moment en contact avec des varicelleux.

OBSERVATION XXVIII

Zona bismuthique. — Galliot, Soc. Dermt., 13 janvier 1927.

M. J..., syphilitique ancien avec B. W. négatif pour lequel il reçoit une série de 10 injections d'hydroxide de

Bi. de février à avril 1926. Ces injections ont été parfaitement supportées, mais le malade présenta le 20 juin un zona intercostal intense et douloureux qui dura 6 semaines

OBSERVATION XXIX

Zona bismuthique. — Galliot, Soc. Dermat., 13 janvier 1927.

M. L... traité pour une syphilis ancienne avec B. W. partiellement positif. Reçoit du début avril au 15 juin 1926 une série de 15 injections de carbonate de Bi. A la 7e injection survient un zona lombaire léger et peu douloureux. On continue le traitement, le zona disparut au bout d'une dizaine de jours, c'est-à-dire même avant la fin du traitement Bi.

OBSERVATION XXX

Sainz de Aja. — *Zona et Herpès, accidents locaux de la cure bismuthique*, Annales des maladies vénériennes, T. 22, page 488.

Homme de 45 ans, syphilitique ancien, tabès mono-symptomatique, traité successivement par l'As. Hg. et Bi. Quelques heures après une injection intra-musculaire de Quinby dans la fesse droite apparurent de violentes douleurs. Les jours suivants on pouvait constater la présence d'un zona typique de la fesse droite avec démangeaisons, brûlures douloureuses, occupant aussi le périnée, la verge, la face interne de la cuisse. Ce zona d'une rare intensité devint nécrotique, gangréneux.

OBSERVATION XXXI

Homme adulte, syphilitique depuis plusieurs années, venant régulièrement aux piqûres et déjà en complète

latence clinique et sérologique. Les 3 dernières séries de traitement ont consisté en Bi. Au commencement de chaque série est apparu sur les deux fesses dans le tiers supérieur interne un beau groupe de vésicules d'herpès. Attachant peu d'importance à cet herpès, l'auteur a continué le traitement et l'herpès n'a pas récidivé, ne s'est pas étendu, mais a guéri en 3 semaines environ.

OBSERVATION XXXII

Herpès hémorragique. — Sainz de Aja et de la Puerta (idem avril-mai 1927), annales des mal. ven., t. XXII, page 911.

Homme 23 ans, chancre du sillon balano préputial avec adhénopathie inguinale, B. W. +. On soumet ce malade aux injections intraveineuses de 914 ; dose totale 3 gr. 60, puis injection intramusculaire de trépoquinol. Après six injections apparition d'une stomatite et herpès palatin du côté droit avec cette particularité d'être hémorragique. Le traitement fut continué par le 914 et le benzoate de Hg. On supprime le Bi. l'herpès guérit assez rapidement.

CONCLUSIONS

1° Au cours de la bismuthothérapie de la syphilis on peut voir survenir divers accidents cutanés qui ont pour caractère d'être très polymorphes, pouvant revêtir tous les aspects entre l'érythème simple et l'érythrodermie. En général ces accidents ne sont pas graves ; tout au plus, dans les cas les plus sérieux, ils peuvent être parfois pénibles et longs à guérir.

2° Ces accidents ne paraissent pas en rapport avec les produits injectés, mais semblent être dus, dans leur grande majorité à une sensibilisation particulière de l'organisme vis-à-vis du bismuth, sensibilisation qui entre dans le cadre de la sensibilisation anaphylactique ; quelques-uns, peut-être à une intoxication par le métal, survenant chez des malades à déficience organique et enfin, les derniers très probablement à un réveil de microbisme latent.

3° Ces accidents presque toujours se reproduisent et parfois même deviennent plus sérieux au cours des traitements ultérieurs.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse*,
GOUGEROT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Aja (Sainz de). — Dermatite post bismuthique et post-arsenicale. *Actas Dermos syphiliographicas*, n° 4, avril-mai 1927.

— Zona et Herpès, accidents locaux, régionaux de cure bismuthique, *Annales des Mal. Vén.* T. 22, p. 455.

— Et de la Puerta. Herpès bismuthique hémorragique. *Acta Dermos syphiliographicas*, n° 4.

Blum (Paul). — L'albuminerie au cours de l'intoxication par le bismuth. Discussion pathogénique. *Paris-Médical*, 1922.

Boutelier. — Accidents cutanés des arsenobenzines. *Thèse de Paris* 1920.

Delage. — *Thèse de Paris* 1922. Accidents rénaux au cours de l'intoxication par le bismuth.

Decrop. — Eruption scarlatiniforme après une injection de muthanol. *Bulletin de la Soc. de Derma. et de Syphil.*, 13 nov. 1924.

Froment et Gaté. — Erythrodermie bismuthique tardive avec lésions hyperkératosiques palmaires et plantaires. *Lyon Médical*, 22 mai 1927.

Galliot. — Trois cas d'érythème bismuthique, *Bull. Soc. Derm.*, 19 avril 1923.

— Zona bismuthique. *Bull. Soc. Derm.* 19 avril 1927.

Gaté. — Accidents bismuthiques du traitement de la syphilis. *Vie Médicale*, 25 février 1927.

— Œdème facial à répétitions consécutives aux médications novarsénobenzolique et bismuthique successivement instituées. *Bull. Soc. Dermat.* 18 nov. 1926.

Gaté et Gardère. — Accidents bismuthiques multiples: stomatite ulcéreuse, manifestations pulmonaires (grippe bismuthique à forme thoracique) érythrodermie. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 15 mars 1926.

Gougerot et Peyre. — Anaphylaxie et sensibilisation au bismuth. *An. des Mal. Vén.*, 22 juillet 1927.

Gastou et Pontoiseau. — Erythodermie consécutive au traitement bismuthique colloïdal intraveineux. *Bull. Soc. Dermat.* déc. 1922.

Hudelo Clément, Simon et Richon. — Erythrodermie avec stomatite bismuthique. *Bull. Soc. Dermat.* 8 fév. 1923.

Lépinay. — Urticaire bismuthique. *Bull. Soc. Dermat.*, mars 1923.

Lortat-Jacob et Roberti. — Premier Congrès de Dermatologie de Paris, 1922.

— *La Médecine*, nov. 1926.

Lévy-Franckel. — Erythème purpurique, *Bull. Soc. Dermat.* 8 février 1923.

Lino Marchisio (Prof.). — Acroérythrodermie consécutive à des injections de bismuth. *Archivio Italiano di Dermatologia, Syphiliographia e Vénéréologia*, fév. 1927.

Martineau. — Un cas de zona bismuthique. *Bull. Soc Dermat.*, 18 nov. 1926.

Milian et Lenormant. — Erythrodermie oedematovésiculeuse bismuthique prolongée, *Bull. Soc. Dermat.*, mars 1923.

Nicolas, Gaté et Lebeuf. — Eruption lichénoide post-bismuthique. *Bull. Soc. Dermat.*, 17 mai 1927.

Pinard (Marcel) et Marassi. — Dermathite exfoliatrice consécutive à des injections intramusculaires de bismuth. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 3 nov. 1922.

Sérazy, Pernet et Galeland. — Existe-t-il un zona bismuthique ? *Bull. Soc. Dermat.*, 18 nov. 1926.